Article principal

recouvrant en partie

la T H E S E présentée

pour l'obtention

du grade de DOCTEUR D'UNIVERSITE

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

-o-o-o-

par Madame MARCOU Agnès

Sujet de la Thèse : REACTIONS D'ORGANO-MAGNESIENS INSATURES AVEC LES CYCLANONES; STEREOCHIMIE DE LA REACTION. SYNTHESE DE CYCLOALKYLIDENE - ACETALDEHYDES.

Soutenue le : 17 JUIN 1966.

devant la Commission d'examen composée de :

- M. H. NORMANT Président
- M. P. MAITTE Examinateurs
- M. P. CADIOT

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1965, n° 12, p. 3491.

N° 553. — Action des magnésiens vinyliques sur les cyclanones,

par Mme Agnès Marcou et Henri Normant.

(Laboratoire de synthèse organique,
Laboratoire de recherches de chimie organique de l'E.N.S.C.P., 11, rue Pierre-Curie, Paris Ve.)

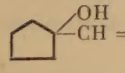
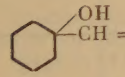
(*Manuscrit reçu le* 26.7.65.)

L'addition des magnésiens vinyliques sur diverses cyclanones a été examinée.
Les alcényl-cyclanols sont obtenus avec de bons rendements. La stéréochimie et le pourcentage des isomères des méthyl 2, 3 et 4 vinyl-cyclohexanols ont été déterminés.

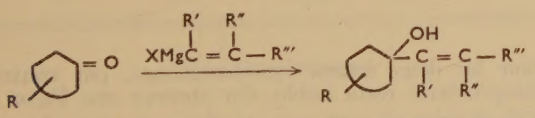
Jusqu'à ces dernières années, les alcényl-cyclanols étaient peu connus. La méthode la plus générale pour les obtenir comprenait deux étapes :

alcynylation d'une cyclanone (1), puis semi-hydrogénation de l'alcynylcyclanol formé (2).

Cette synthèse ne permettait d'obtenir que des cyclanols dans lesquels seul le radical R‴ pouvait varier.

	Groupe	ppm	Nombre de protons	Système	Multiplicité des pics
	$-CH=CH_2$	6,21-4,83	3	*m*	ABC
	—OH	3,46	1	*s*	
	CH_2 du cycle	1,83-1,5	8	massif complexe	
	$-CH=CH_2$	6,21-4,86	3	*m*	ABC
	—OH	2,60	1	*s*	
	CH_2 du cycle	2-1,33	10	massif complexe	

Leur préparation directe (3) est devenue accessible grâce à la découverte des magnésiens vinyliques par H. Normant (4). Cette méthode permet de disposer simultanément des radicaux R′ R″ et R‴.



Le magnésien est utilisé en excès (de 20 à 50 %). Pour la vinylation, le chlorure fournit de meilleurs rendements que le bromure. La condensation avec la cyclanone s'effectue vers — 15 °. Les rendements en alcényl-cyclanols varient de 65 à 90 % (5).

Les alcényl-cyclanols décrits dans le tableau I sont généralement des liquides, stables, sensibles au milieu acide.

En infrarouge, on observe sur le liquide pur, la vibration du OH tertiaire associé à 3 300-3 400 cm^{-1} large et intense, la vibration du C — H (du groupe vinyle) à 3 100 cm^{-1}, la vibration du C = C vers 1 650 cm^{-1}, une bande vers 1 050 cm^{-1} due au OH tertiaire α-éthylénique, et une bande — C = CH_2 vers 885-895 cm^{-1}. En solution dans le tétrachlorure de carbone, une bande fine de l'hydroxyle libre apparaît vers 3 615 cm^{-1} aux dépens de la bande à 3 400 cm^{-1}.

Deux alcools ont été étudiés en résonance magnétique nucléaire, en solution dans le tétrachlorure de carbone à des concentrations variant de 10 à 30 %, sur un spectromètre Varian A.60. La référence interne est le tétraméthyl-silane (*).

La réaction d'un organométallique sur une cyclanone substituée peut conduire à la formation de deux isomères géométriques.

La détermination de la configuration des isomères dans le cas des méthyl-3 et 4 vinylcyclohexanols a été faite, après hydrogénation, sur les saturés correspondants dont la stéréoisomérie avait été précédemment déterminée (15).

Pour le méthyl-2 vinylcyclohexanol la corrélation a été effectuée d'une manière analogue à partir des alcools acétyléniques de structures déjà connues (16). Les attributions ont été faites par comparaison des temps de rétention des produits d'hydrogénation totale et des saturés authentiques. La comparaison de ces constantes, deux à deux, des isomères saturés, éthyléniques et acétyléniques précédents a permis de confirmer la conformation attendue des hydroxyles (tableau II). En effet, il a été

(*) Cette étude a été effectuée par Pierre Laszlo (résultats inédits). Institut des Substances Naturelles, C.N.R.S., Gif-sur-Yvette.

UNIV. LEIDEN BIBL.

TABLEAU I

Magnésien	Cétone	Alcénylcyclanols			
		Eb/mm	$n_D/t°$	$d_4/t°$	Rdt % (*)
$CH_2 = CHMgCl$	cyclopentanone	54/13 (*a*)	1,473 0/17	0,942/17	90
$CH_3—CH=CHMgBr$.	cyclopentanone	72/15 (*b*)	1,475 2/23	0,935/23	56
$CH_2=C(CH_3)MgBr$ ..	cyclopentanone	72/16	1,474 2/23	0,937/23	40
$(CH_3)_2C=CHMgBr$ ..	cyclopentanone	83/15	1,477 0/23	0,921/23	32
$CH_2 = CHMgCl$	cyclohexanone	65/13 (*c*)	1,479 0/16	0,956/16	87
$CH_3—CH=CHMgBr$.	cyclohexanone	82/13	1,484 3/17	0,943/17	75
$CH_2=C(CH_3)MgBr$ ..	cyclohexanone	79-80/13	1,485 4/17	0,952/17	66
$(CH_3)_2C=CHMgBr$ ..	cyclohexanone	92/13 (F = 25°)			55
$CH_2 = CHMgBr$	méthyl-2 cyclohexanone	70/13 (*d*)	1,473 4/20	0,927/20	75
—	méthyl-3 cyclohexanone	69/13 (*e*)	1,473 0/20	0,941/20	74
—	méthyl-4 cyclohexanone	79-80/15 (*f*)	1,469 6/23	0,917/23	89
—	triméthyl-3,3,5 cyclohexanone	88-89/14	1,473 8/20	0,903/23	74
—	triméthyl-2,2,6 cyclohexanone	88-89/15 (*g*)	1,473 0/20	0,928/20	70
—	isopropyl-2 méthyl-4 cyclohexanone	100-101/13	1,470 8/20	0,910/20	80
—	cycloheptanone	89-90/15	1,487 1/21	0,964/21	71
—	cyclooctanone	102-103/13	1,495 4/18	0,964/18	90
—	cyclododécanone	107-109/0,1 (F = 52°)			72
—	tétralone-1	94/0,1	1,563 9/19	1,074/19	66
—	indanone-1	84-85/0,1	1,662 3/19	1,073/19	60

(*) Rendement global même dans le cas d'isomérie; (*a*) 70°/30 (6); (*b*) 82°/28 (7); (*c*) 59°/9 (8); (*d*) 49°/0,5 (9, 10); (*e*) 51°/1 (10); (*f*) 54°/1,5 (10); (*g*) 212° (11).

TABLEAU II

Méthylcyclohexanones		Méthylvinylcyclohexanols						Méthyléthylcyclohexanols (*) Temps de rétention	
		Cis (**)			*Trans*				
Substitution	temps de rétention s	%	temps de rétention s	(***) OH	%	temps de rétention s	OH	*cis* s	*trans* s
2	500	9	750	*e*	91	610	*a*	710	610
3	520	55	610	*a*	45	710	*e*	520	630
4	560	57	740	*e*	43	630	*a*	630	560

Appareil aerograph 202, colonne polaire (succinate de diéthylène glycol à 20 % sur chromosorb W, 4,5 m × 6,25 mm); gaz vecteur : hélium — débit de sortie : 3,300 l à l'heure.
(*) Obtenus par hydrogénation du groupe vinyle.
(**) *Cis* et *trans* : position relative des deux radicaux hydrocarbonés.
(***) Conformation préférentielle.

démontré que les cyclanols secondaires possédant un hydroxyle équatorial sont plus retenus sur colonne polaire que ceux dans lesquels ce groupe occupe la position axiale (17). Cette observation a été faite sur les dérivés hydroxylés de la terbutylcyclohexanone (18) pour lesquels l'équilibre conformationnel se trouve bloqué (19).

Le groupement méthyle dans les méthyl-cyclohexanones étudiées est toujours équatorial (20), il est ainsi possible de déterminer la position préférentielle d'attaque de l'organométallique.

Dans le cas de la méthyl-2 cyclohexanone, on observe une entrée équatoriale prépondérante du magnésien. $\left(-CH=CH_2\ \frac{e}{a} = 10{,}1\right)$.

Une explication de ce phénomène, reposant sur l'encombrement d'un des hydrogènes du méthyle, a été avancée (21).

Pour les deux autres cyclohexanones, par contre, la stéréospécificité reste faible. On observe une légère prédominance de l'entrée équatoriale $\left(-CH=CH_2\ \frac{e}{a} = 1{,}2\right)$ pour la méthyl-3, alors que l'entrée axiale $\left(-CH=CH_2,\ \frac{e}{a} = 0{,}75\right)$ est légèrement plus importante pour la méthyl-4.

Partie expérimentale.

Les halogénures vinyliques ont été obtenus par une méthode proposée par Solonina (12) et Reboul (13) sans séparer les isomères *cis* et *trans*. Les magnésiens correspondants sont décrits de manière détaillée par H. Normant (14).

Mode opératoire général.

Condensation. — A 0,2 mole d'halogénure d'alcényl-magnésium 1,5 normal, on ajoute lentement 0,16 mole de cyclanone diluée dans un volume et demi d'éther anhydre vers — 10, — 20°; on laisse agiter quelques heures après l'introduction, en laissant revenir à la température ambiante. Le mélange réactionnel est versé sur de la glace et du chlorure d'ammonium. On extrait à l'éther, lave à l'eau et sèche sur carbonate de potassium. On évapore les solvants et distille sous vide.

Vinyl-1 cyclopentanol.

Condensation de 0,6 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 42 g (0,5 mole) de cyclopentanone.
Poids = 51 g; Rdt = 90 %; Eb_{13} = 54°; n_D^{17} = 1,473 0.

Analyse $C_7H_{12}O$: Calc. % : C 75,00 H 10,71
Tr. : 75,12 10,66.

Propényl-1 cyclopentanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du bromo-1 propène sur 16,8 g (0,2 mole) de cyclopentanone.
Poids = 14 g; Rdt = 56 %; Eb_{15} = 72°; n_D^{23} = 1,475 2.

Analyse $C_8H_{14}O$: Calc. % : C 76,19 H 11,11
Tr. : 76,37 11,11.

Isopropényl-1 cyclopentanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du bromo-2 propène sur 16,8 g (0,2 mole) de cyclopentanone.
Poids = 10 g; Rdt = 40 %; Eb_{16} = 72°; n_D^{23} = 1,474 2.

Analyse $C_8H_{14}O$: Calc. % : C 76,19 H 11,11
Tr. : 76,37 11,59.

Isobuténynl-1 cyclopentanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du bromure d'isobuténynle sur 16,8 g (0,2 mole) de cyclopentanone à — 30°.
Poids = 11 g; Rdt = 32 %; Eb_{15} = 83°; n_D^{23} = 1,477 0.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,14 H 11,42
Tr. : 77,70 11,42.

On obtient, en tête 4 g d'isobuténylcyclopentène.

Eb_{18} = 60°; n_D^{23} = 1,491 8; d_4^{23} = 0,850.

Analyse C_9H_{14} : Calc. % : C 88,50 H 11,50
Tr. : 88,00 11,50.

Vinyl-1 cyclohexanol.

Condensation d'une mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 78,4 g (0,8 mole) de cyclohexanone.
Poids = 87 g; Rdt = 87 %; Eb_{13} = 65°; n_D^{16} = 1,479 0.

Analyse $C_8H_{14}O$: Calc. % : C 76,19 H 11,11
Tr. : 76,22 11,18.

Propényl-1 cyclohexanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du bromo-1 propène sur 19,6 g (0,2 mole) de cyclohexanone :
Poids = 21 g; Rdt = 75 %; Eb_{13} = 82°; n_D^{17} = 1,484 3.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,14 H 11,42
Tr. : 77,42 11,34.

Isopropényl-1 cyclohexanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du bromo-2 propène sur 19,6 g (0,2 mole) de cyclohexanone.
Poids = 18,5 g; Rdt = 66 %; Eb_{13} = 79-80°; n_D^{17} = 1,485 4.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,14 H 11,42
Tr. : 77,43 11,53.

Isobuténynl-1 cyclohexanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du bromure d'isobuténynle sur 19,6 g (0,2 mole) de méthyl-2 cyclohexanone.
Poids = 17 g; Rdt = 63 %; Eb_{13} = 92°; F = 25°.

Analyse $C_{10}H_{18}O$: Calc. % : C 77,92 H 11,68
Tr. : 76,92 12,37.

Vinyl-1 méthyl-2 cyclohexanol (cis + trans).

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 22,4 g (0,2 mole) de méthyl-2 cyclohexanone.
Poids = 21 g; Rdt = 75 %; Eb_{13} = 70°; n_D^{20} = 1,473 4.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,14 H 11,42
Tr. : 76,89 11,18.

Vinyl-1 méthyl-3 cyclohexanol (cis + trans).

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 22,4 g (0,2 mole) de méthyl-3 cyclohexanone.
Poids = 20 g; Rdt = 74 %; Eb_{13} = 69°; n_D^{20} = 1,473 0.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,14 H 11,42
Tr. : 76,90 11,20.

Vinyl-1 méthyl-4 cyclohexanol (cis + trans).

Condensation d'une mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 89,6 g (0,8 mole) de méthyl-4 cyclohexanone.
Poids = 100,8 g; Rdt = 89 %; Eb_{15} = 79°; n_D^{23} = 1,469 6.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,14 H 11,42
Tr. : 76,83 10,61.

Avec le magnésien du bromure de vinyle, on n'obtient que 70 % de rendement.

Triméthyl-3,3,5 vinyl-1 cyclohexanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 28 g (0,2 mole) de triméthyl-3,3,5 cyclohexanone (Eb_{15}=72°).
Poids = 25 g; Rdt = 74 %; Eb_{14} = 88-89°; n_D^{20} = 1,473 8.

Analyse $C_{11}H_{20}O$: Calc. % : C 78,57 H 11,90
Tr. : 78,00 11,60.

Triméthyl-2,2,6 vinyl-1 cyclohexanol.

Condensation d'une mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 100 g (0,7 mole) de triméthyl-2,2,6 cyclohexanone.
L'introduction est effectuée à température ambiante, le mélange est ensuite chauffé à 50° pendant 4 h en agitant.
Poids = 82 g; Rdt = 70 %; Eb_{15} = 88-89°; n_D^{23} = 1,473 0.

Analyse $C_{11}H_{20}O$: Calc. % : C 78,57 H 11,90
Tr. : 78,81 11,89.

Isopropyl-2 méthyl-4 vinyl-1 cyclohexanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 30,8 g (0,2 mole) de menthone.

Poids = 36 g; Rdt = 80 %; Eb_{13} = 100°; n_D^{20} = 1,470 8.

Analyse $C_{12}H_{22}O$: Calc. % : C 79,12 H 12,08
Tr. : 78,61 11,99.

Vinyl-1 cycloheptanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 22,4 g (0,2 mole) de cycloheptanone.
Poids = 20 g; Rdt = 71 %; Eb_{15} = 89-90°; n_D^{21} = 1,487 1.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,14 H 11,42
Tr. : 76,75 11,59.

Vinyl-1 cyclooctanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 25 g (0,2 mole) de cyclooctanone dissoute dans 100 cm³ d'éther anhydre.
Poids = 26 g; Rdt = 90 %; Eb_{13} = 102-103°; n_D^{18} = 1,495 4.

Analyse $C_{10}H_{18}O$: Calc. % : C 77,90 H 11,60
Tr. : 77,65 11,60.

Vinyl-1 cyclododécanol.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 36 g de cyclododécanone (0,2 mole, F = 59°) dissoute dans 100 cm³ d'éther anhydre.
Poids = 29 g; Rdt = 71 %; $Eb_{0,1}$ = 107-109°; F=52° (eau + alcool).

Analyse $C_{14}H_{26}O$: Calc. % : C 80,00 H 12,38
Tr. : 80,24 12,37.

Vinyl-1 tétralol-1.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 27 g (0,2 mole) de tétralone-1.
Poids = 27 g; Rdt = 66 %; $Eb_{0,1}$ = 94°; n_D^{19} = 1,563 9.

Analyse $C_{12}H_{14}O$: Calc. % : C 82,75 H 8,04
Tr. : 82,81 8,27.

Vinyl-1 indanol-1.

Condensation de 0,3 mole de magnésien du chlorure de vinyle sur 16,4 g (0,2 mole) d'indanone-1.
Rdt = 60 %; $Eb_{0,1}$ = 84-85°; n_D^{19} = 1,662 3.

Analyse $C_{11}H_{12}O$: Calc. % : C 82,50 H 7,50
Tr. : 82,41 7,87.

BIBLIOGRAPHIE.

(1) N. A. MILAS, N. S. Mac DONALD et D. M. BLACK, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 1829; — I. HEILBRON, E. R. H. JONES, D. G. LEWIS et B. C. L. WEEDON, *J. chem. Soc.*, 1949, p. 2023; — G. STORK, S. S. WAGLE et P. C. MUKHARGI, *J. amer. chem. Soc.*, 1953, **75**, 3197.
(2) A. LINDLAR, *Helv. chim. Acta*, 1952, **35**, 446.
(3) H. NORMANT et P. MAITTE, *Bull. Soc. chim.*, 1956, **23**, 23.
(4) H. NORMANT, *C.R. Acad. Sci.*, 1955, **240**, 214.
(5) A. MARCOU et H. NORMANT, *C.R. Acad. Sci.*, 1960, pp. 360-362.
(6) V. F. KUCHEROV et E. P. SEREBRYANOV, *C.A.*, 1961, **55**, 475 h.
(7) K. E. SCHULTE et D. HANSSEN, *Arch. Pharm.*, 1957, **290**, 100.
(8) K. DIMROTH, *Ber.*, 1938, **71**, 1333.
(9) J. D. BILLIMORIA, *Nature*, 1952, **170**, 248; *J. chem. Soc.*, 1953, p. 2626.
(10) M. C. CHACO et B. H. IYER, *J. org. Chem.*, 1960, **25**, 186-190.
(11) M. MONTAVON, H. LINDLAR, R. MARBET, R. RUEGG, G. RYSER, G. SAUCY, P. ZELLER et O. ISLER, *Helv. chim. Acta*, 1957, **140**, 1254.
(12) J. SOLONINA, *J. Soc. Phys. Chim. Rus.*, 1898, **30**, 826.
(13) E. REBOUL, *Ann. Chem.*, 1862, **124**, 267.
(14) H. NORMANT, *Bull. Soc. chim.*, 1957, **24**, 728.
(15) R. A. W. JOHNSTONE et P. M. QUAN, *J. chem. Soc.*, 1963, p. 2222.
(16) I. N. NAZAROV, A. V. KAMERNITZKY et A. A. AKHREM, *Zh. Obshch. Khim.*, 1958, **28**, 1458.
(17) R. KOMERS, K. KOCHLOEFL et V. BAZANT, *Chem. and Ind.*, 1958, **80**, 1406.
(18) G. F. HENNION et F. X. O'SHEA, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 614.
(19) S. WINSTEIN et N. HOLNESS, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 5562.
(20) M. I. BATNEW, A. A. AKHREM, A. V. KAMERNITZKY et A. D. MALREEVA, *Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R.*, 1960, **133**, 1077.
(21) A. V. KAMERNITZKY et A. A. AKHREM, *Zh. Obshch. Khim*, 1960, **30**, 254.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*. Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917 4e trimestre 1965.
MASSON et Cie éditeurs, Paris.
Imprimé en France.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1966, n° 4, p. 1400.

N° 238. — Cycloalkylidène-acétaldéhydes ramifiés ou non et aldéhydes vinylogues,

par Mme Agnès Marcou et Henri Normant.

(Laboratoire de Synthèse Organique, Laboratoire de Recherches de Chimie Organique de l'E.N.S.C.P., 11, rue Pierre-Curie, Paris, 5e.)

(Manuscrit reçu le 7.2.66.)

La bromuration, avec transposition, des alcényls-cyclanols, suivie d'une oxydation par un sel alcalin du nitro-2 propane des bromures primaires intermédiaires, constitue une méthode de préparation des cycloalkylidène-acétaldéhydes substitués. Par une synthèse récurrente, ces derniers peuvent être transformés en aldéhydes biéthyléniques conjugués.

Divers auteurs se sont attachés à préparer des cycloalkykidène-acétaldéhydes substitués ou non sur le noyau, dans la série de la vitamine A et du β carotène (1, 2).

Le cyclohexylidène-acétaldéhyde a été obtenu par des méthodes variées : oxydation par l'acide chromique du β cyclohexylidène-éthanol (3), ozonisation de l'allyl-1 cyclohexanol (4), condensation de la cyclohexanone et de l'éthoxyacétylène, suivie d'une semi-hydrogénation et d'un réarrangement anionotropique (5).

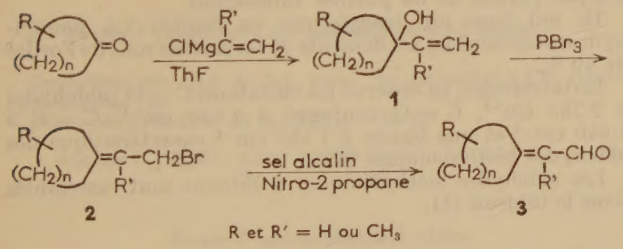
En 1959 (6), M.C. Chaco et B.H. Iyer synthétisent, par une longue suite d'opérations, les cyclohexylidène-acétaldéhydes méthylés en 2, 3 ou 4 sur le noyau.

La même année, O. Isler et ses collaborateurs réalisent une nouvelle synthèse rapide de ces aldéhydes (7) par transposition, en présence d'un catalyseur à base d'argent ou de cuivre, de l'acétate des éthynyl-cycloalcanols correspondants. Ce procédé ne permet pas, toutefois, l'introduction d'un groupement alkyle sur la chaîne latérale.

Les halogénures benzyliques et allyliques traités par un sel alcalin du nitro-2 propane peuvent être oxydés en dérivés carbonylés (8).

Les alcényl-cyclanols **1**, préparés aisément par une méthode décrite par nous précédemment (9), se transposent en bromures allyliques primaires **2** sous l'action de l'acide bromhydrique ou du tribromure de phosphore. Ils peuvent être ensuite oxydés en aldéhydes **3** comme il est dit précédemment.

Le schéma ci-dessous résume l'ensemble des transformations :



Ce procédé permet l'obtention d'aldéhydes ramifiés sur le carbone en α du carbonyle, difficilement accessibles par d'autres méthodes. La bromuration des alcényl-cyclanols **1** a été effectuée par le tribromure de phosphore en milieu benzénique à une température inférieure à 40°.

Les bromures primaires allyliques **2** obtenus sont des liquides fragiles, lacrymogènes, qui doivent être utilisés immédiatement après leur distillation.

Ils présentent en infrarouge une bande à 1 620 cm^{-1} caractéristique de la double liaison extracyclique. Les rendements varient de 40 à 80 %; ils sont affectés, dans certains cas, par la présence du diène provenant de la déshydrohalogénation (3).

L'oxydation des bromures allyliques **2** en aldéhydes **3** a été réalisée par le sel alcalin du nitro-2 propane selon la méthode de Hass et Bender (10).

Une étude rapide des temps de réaction a montré qu'il était préférable d'employer le sel de potassium à celui des autres métaux alcalins.

Parmi les solvants étudiés (éthanol, diméthylformamide) l'alcool tertiobutylique a fourni les meilleurs rendements. Les conditions réactionnelles optimales sont les suivantes : au sel de potassium du nitro-2 propane (excès 10 %) dans l'alcool tertiobutylique (300 cm^3/mole), on introduit rapidement le bromure **2** dilué dans l'alcool tertiobutylique (600 cm^3/mole). Après un temps de contact de vingt-quatre heures, la réaction est achevée par un chauffage de 2 à 3 h. Après hydrolyse, il est essentiel de neutraliser parfaitement les couches organiques par l'acide acétique dilué avant la distillation.

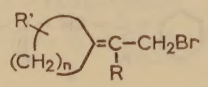
Les aldéhydes isolés sont des liquides doués d'une odeur agréable. Ils s'autoxydent à l'air et se polymérisent facilement. Ils ont été caractérisés, soit par leur analyse, soit par leurs spectres d'absorption (ultraviolet et infrarouge).

En infrarouge, on observe les vibrations C — H aldéhyde à 2 725 cm^{-1}, C = O conjugué à 1 680 cm^{-1}, C = C à 1 635 cm^{-1}.

Les analyses et les spectres ultraviolet ont été effectués pour tous les dérivés cristallisés (dinitro-2,4 phénylhydrazones, semicarbazones ou phényl-semicarbazones).

Les bromures **2** préparés sont rassemblés dans le tableau I, ils ont conduit aux aldéhydes **3** groupés dans le tableau II.

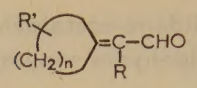
TABLEAU I



R'	Position	*n*	R	Eb/mm	Rdt %
H	—	4	H	40/0,8	65
H	—	5	H	57/0,9	80
H	—	5	CH_3	69/0,7	66
CH_3	2	5	H	70/0,6	50
CH_3	4	5	H	69/0,5	68
CH_3	2, 2, 6	5	H	91/0,6	65
H	—	7	H	94/1	71

La méthode précédente de préparation des cycloalkylidène-acétaldéhydes **3** permet d'atteindre par le même procédé, des aldéhydes biéthyléniques peu connus jusqu'à maintenant.

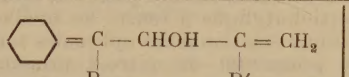
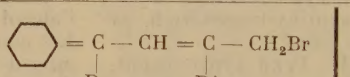
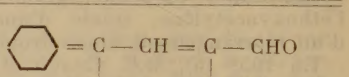
TABLEAU II



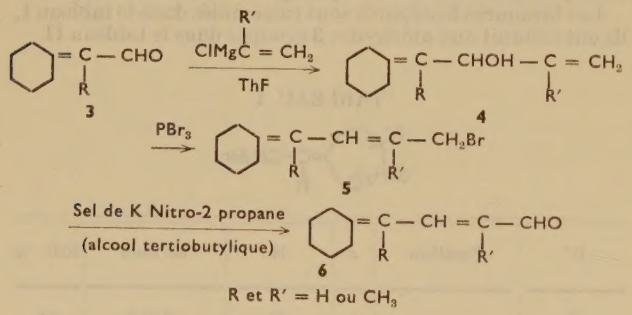
R′	Position	n	R	Réf.	Eb/mm	n_D/t^o	UV λ_{max}	ε	Rdt %
H	—	4	H	(7)	non isolé (*) à l'état pur		242		
H	—	5	H	(5, 6, 7, 11)	58/1	1,507 2/20	240	18 420	60
H	—	5	CH_3		70/1	1,493 6/22	249 (**)	12 320	62
CH_3	2	5	H	(5, 6)	99/12	1,503 7/20	230	12 000	58
CH_3	4	5	H	(6)	68/1	1,492 4/20	239	14 500	59
CH_3	2, 2, 6	5	H	(2, 7)	103/13	1,479 3/19	237	10 000	51
H	—	7	H		94/1	1,479 8/18	238	12 000	61

(*) Produit fragile, transformé à l'état brut en dinitro-2,4 phénylhydrazone.
(**) Déplacement bathochrome de 9 mμ dû au CH_3 en α du carbonyle (13).

TABLEAU III

R	R′									
		Eb/1mm	$n_D t^0$	Rdt %	Eb/mm	Rdt %	Eb/1mm	2,4 DNPH		
								F°	λ_{max} mμ	ε
H	H	73°	1,496 2/20	54	82/1	33	79-82°	180	385	28 500
H	CH_3	75°	1,497 0/25	45	79/2	32	79-83°	210	410	32 100
CH_3	H	72°	1,498 7/25	53	81/1	31	78-80°	192	390	26 580

Cette synthèse récurrente présente l'intérêt de pouvoir fixer des substituants R et R′ sur la chaîne latérale et éventuellement de satisfaire à la règle isoprénique :



L'addition des magnésiens vinyliques (excès 30 à 40 %) sur les cyclohexylidène-acétaldéhydes substitués ou non se fait sur le carbonyle à l'exclusion d'additions en 1-4.

Ce sont des liquides stables. On observe en infrarouge les vibrations — OH (large) à 3 400 cm^{-1}, C — H (du groupement vinyle) à 3 080 cm^{-1}, C = C l'une à 1 650 cm^{-1} l'autre à 1 630 cm^{-1} et C — OH secondaire à 1 120 cm^{-1}.

La bromuration de ces alcools **4** s'effectue par le tribromure de phosphore, en milieu benzénique très dilué (300 cm^3 pour 0,1 mole) et à froid (— 5° environ). Ce sont des liquides brunissant rapidement à l'air qu'il convient de conserver à froid ou d'utiliser immédiatement après leur distillation.

En ultraviolet, ils présentent une bande d'absorption vers 220 mμ caractéristique des diènes conjugués.

Ces bromures **5** ont été oxydés en aldéhydes biéthyléniques **6** par le sel de potassium du nitro-2 propane dans l'alcool tertiobutylique. Une distillation sous vide poussé n'a pas permis de les purifier totalement.

Ils ont tous été transformés en dinitro 2,4 phénylhydrazones dont les rendements de formation sont de l'ordre de 40 %.

En infrarouge, on observe les vibrations C — H (aldéhyde) à 2 780 cm^{-1}, C = O conjugué à 1 680 cm^{-1}, C = C à 1 640 cm^{-1} et une bande à 1 450 cm^{-1} caractéristique des aldéhydes biéthyléniques (12).

Les aldéhydes biéthyléniques **6** obtenus sont rassemblés dans le tableau III.

Partie expérimentale.

Préparation des Bromures 2.

Mode opératoire général.

21 g (0,08 mole) de tribromure de phosphore sont introduits lentement dans 0,2 mole d'alcénylcyclanol dilué dans 100 cm^3 de benzène anhydre refroidi à — 10°. Agiter 1 h après l'introduction. Le mélange est versé sur de la glace pilée et agité vigoureusement. Il est extrait au pentane et neutralisé au bicarbonate de sodium, lavé à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Les solvants

sont évaporés sous vide. Le bromure est distillé sous pression aussi réduite que possible. En raison de la fragilité des produits, les dosages de brome sont souvent un peu inférieurs à la théorie.

Bromo-1 cyclopentylidène-2 éthane.

Opération sur 22,4 g (0,2 mole) de vinyl-1 cyclopentanol (9). Produit très instable qui brunit rapidement.
Pds = 34 g; Rdt = 65 %; $Eb_{0,8}$ = 40°.

Analyse $C_7H_{11}Br$: Calc. % : Br 45,71
Tr. : 45,32.

Bromo-1 cyclohexylidène-2 éthane.

Opération sur 24,8 g (0,2 mole) de vinyl-1 cyclohexanol (9). Le mélange est chauffé à 45° pendant 1 h.
Pds = 31 g; Rdt = 80 %; $Eb_{0,9}$ = 57°.

Analyse $C_8H_{13}Br$: Calc. % : Br 42,32
Tr. : 41,90.

Bromo-1 cyclohexylidène-2 propane.

Opération sur 28 g (0,2 mole) d'isopropényl-1 cyclohexanol (9). Ce bromure est particulièrement instable et demande à être utilisé dès qu'il est isolé.
Pds = 23 g; Rdt = 66 %; $Eb_{0,7}$ = 69°.

Analyse $C_9H_{15}Br$: Calc. % : Br 39,40
Tr. : 39,40.

Bromo-1 (méthyl-2 cyclohexylidène)-2 éthane.

Opération sur 28 g (0,2 mole) de méthyl-2 vinyl-1 cyclohexanol (9).
Pds = 35 g; Rdt = 50 %; $Eb_{0,6}$ = 70°.

Analyse $C_9H_{15}Br$: Calc. % : Br 39,40
Tr. : 38,90.

Bromo-1 (méthyl-4 cyclohexylidène)-2 éthane.

Opération sur 70 g (0,5 mole) de méthyl-4 vinyl-1 cyclohexanol (9).
Pds = 68 g; Rdt = 68 %; $Eb_{0,5}$ = 69-70°.

Analyse $C_9H_{15}Br$: Calc. % : Br 39,40
Tr. : 38,80.

Bromo-1 (triméthyl-2,2,6 cyclohexylidène)-2 éthane.

Opération sur 33,6 g (0,2 mole) de triméthyl-2,2,6 vinyl-1 cyclohexanol (9).
Pds = 30 g; Rdt = 65 %; $Eb_{0,6}$ = 90-92°.

Analyse $C_{11}H_{19}Br$: Calc. % : Br 34,63
Tr. : 33,7.

Bromo-1 cyclooctylidène-2 éthane.

Opération sur 30,8 g (0,2 mole) de vinyl-1 cyclooctanol (9).
Pds = 31 g; Rdt = 71 %; Eb_1 = 94°.

Analyse $C_{10}H_{17}Br$: Calc. % : Br 36,86
Tr. : 35,98.

Préparation des aldéhydes 3.

Mode opératoire général.

10 g (0,11 mole) de nitro-2 propane sont additionnés lentement à un mélange de 6,9 g de potasse, 7 g d'eau et 30 cm³ d'alcool tertiobutylique à — 10°. Une agitation vigoureuse est maintenue pendant l'introduction du bromé choisi (0,08 mole) dilué dans 60 cm³ d'alcool tertiobutylique.

Il se forme un précipité blanc de bromure de potassium. L'agitation est poursuivie pendant 24 h après l'introduction puis le mélange est chauffé 3 h au reflux. 200 cm³ d'eau sont ajoutés et l'extraction est faite au pentane. La couche organique est lavée successivement avec de la soude diluée et glacée, de l'eau, de l'acide acétique 0,1 N puis de l'eau afin que le pH soit voisin de 6. Le solvant est évaporé et l'aldéhyde distillé sous vide.

Cyclopentylidène-2 éthanal.

Oxydation de 14 g (0,08 mole) de bromo-1 cyclopentylidène-2 éthane. L'aldéhyde ne peut être obtenu pur, il est isolé sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 180° (acétate d'éthyle) [(7) 175°].

Analyse $C_{13}H_{14}O_4N_4$: Calc. % : N 19,30
Tr. : 19,25.

UV: λ_{max} mμ 392, ε = 26 300 ($CHCl_3$).

Cyclohexylidène-2 éthanal.

Oxydation de 15 g (0,08 mole) de bromo-1 cyclohexylidène-2 éthane.
Pds = 6 g; Rdt = 60 %; Eb_1 = 58°; n_D^{20} = 1,507 2.
UV: λ_{max} mμ 240, ε = 18 420 (alcool).

Analyse $C_8H_{12}O$: Calc. % : C 77,41 H 9,67 O 12,92
Tr. : 76,99 9,61 13,09.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone F = 201° (acétate d'éthyle) [(5) 200°].

UV: λ_{max} mμ 385, ε = 34 770 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{14}H_{16}O_4N_4$: Calc. % : N 18,42
Tr. : 18,46.

Semicarbazone: F = 200° (alcool + eau) [(7) 200°].

UV: λ_{max} mμ 272, ε = 30 300.

Analyse $C_9H_{15}ON_3$: Calc. % : N 23,20
Tr. : 23,29.

Cyclohexylidène-2 propanal.

Oxydation de 16 g (0,08 mole) de bromo-1 cyclohexylidène-2 propane.
Pds = 9 g; Rdt = 62 %; Eb_1 = 70°; n_D^{20} = 1,510 8.
UV: λ_{max} mμ 249, ε = 12 320 (alcool).

Analyse $C_9H_{14}O$: Calc. % : C 78,26 H 10,02 O 11,59
Tr. : 78,25 10,14 11,71.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 180° (acétate d'éthyle).

UV: λ_{max} mμ 387, ε = 33 920 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{15}H_{18}O_4N_4$: Calc. % : N 17,61
Tr. : 17,62.

Semicarbazone: F = 201° (alcool + eau).

UV: λ_{max} mμ 275, ε = 24 400.

Analyse $C_{10}H_{17}ON_3$: Calc. % : N 21,53
Tr. : 21,70.

(Méthyl-2 cyclohexylidène)-2 éthanal.

Oxydation de 16 g (0,08 mole) de bromo-1 (méthyl-2 cyclohexylidène)-2 éthane.
Pds = 6 g; Rdt = 54 %; Eb_{12} = 99°; n_D^{19} = 1,503 7.
UV: λ_{max} mμ 230, ε = 12 000.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 175° (acétate d'éthyle) [(5) 174°].

UV: λ_{max} mμ 391, ε = 24 800 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{15}H_{18}O_4N_4$: Calc. % : N 17,61
Tr. : 17,65.

(Méthyl-4 cyclohexylidène)-2 éthanal.

Oxydation de 16 g (0,08 mole) de bromo-1 (méthyl-4 cyclohexylidène)-2 éthane.
Pds = 8 g; Rdt = 72 %; Eb_1 = 68°; n_D^{23} = 1,493 2.
UV: λ_{max} mμ 239,5, ε = 14 500 (alcool).

Analyse $C_9H_{14}O$: Calc. % : C 78,26 H 10,14 O 11,59
Tr. : 78,06 10,29 11,84.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 181° (acétate d'éthyle) [(6) 178°].
UV: λ_{max} mμ 390, ε 32 250 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{15}H_{18}O_4N_4$: Calc. % : N 17,61
Tr. : 17,86.

Semicarbazone F = 230° (alcool + eau).

Analyse $C_{10}H_{17}ON_3$: Calc. % : N 21,53
Tr. : 21,15.

(Triméthyl-2,2,6 cyclohexylidène)-2 éthanal.

Oxydation de 18,5 g (0,08 mole) de bromo-1 (triméthyl-2,2,6 cyclohexylidène)-2 éthane.
Pds = 7 g; Rdt = 51 %; Eb_{13} = 103°; n_D^{19} = 1,484 9.
UV: λ_{max} mμ 237, ε = 10 000 (alcool).

Analyse $C_{11}H_{18}O$: Calc. % : C 79,51 H 10,84 O 9,63
Tr. : 78,99 10,90 10,11.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 123° (acétate d'éthyle).

Analyse $C_{17}H_{22}O_4N_4$: Calc. % : N 16,18
Tr. : 16,00.

Phénylsemicarbazone, F = 137° [(2) 129-130°].
UV: λ_{max} mμ 253, ε = 22 700 (CH_3OH).

Analyse $C_{18}H_{25}ON_3$: Calc. % : N 14,04
Tr. : 14,19.

Cyclooctylidène-2 éthanal.

Oxydation de 17 g (0,08 mole) de bromo-1 cyclooctylidène-2 éthane.
Pds = 7,5 g; Rdt = 61 %; Eb_1 = 94°; n_D^{18} = 1,479 8.
UV: λ_{max} mμ 238, ε = 12 000 (alcool).

Analyse $C_{10}H_{16}O$: Calc. % : C 78,94 H 10,52 O 10,54
Tr. : 78,09 10,85 10,06.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 139° (acétate d'éthyle).

UV: λ_{max} mμ 391, ε = 30 400 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{16}H_{20}O_4N_4$: Calc. % : N 16,86
Tr. : 16,09.

Semicarbazone: F = 180° (alcool + eau).

Analyse $C_{11}H_{19}ON_3$: Calc. % : N 20,09
Tr. : 20,06.

Préparation des alcools 4.

Mode opératoire général.

0,11 mole d'aldéhyde 3 diluée dans 50 cm³ d'éther anhydre est introduite, lentement et à température ambiante, dans 0,14 mole du magnésien vinylique choisi. L'agitation est poursuivie quelques heures et le mélange est hydrolysé par de la glace et du chlorure d'ammonium. L'extraction est faite à l'éther, les couches organiques séchées sur carbonate de sodium. Les solvants sont évaporés; le produit distillé.

Cyclohexylidène-1 butène-3 ol-2.

Condensation de 0,14 mole de chlorure de vinyle magnésium sur 13,5 g (0,11 mole) de cyclohexylidène-2 éthanal.
Pds = 9 g; Rdt = 54 %; Eb_1 = 72-74°; n_D^{20} = 1,496 2.

Cyclohexylidène-1 butène-4 méthyl-3 ol-2.

Condensation de 0,12 mole de bromo-2 propène magnésium sur 10 g (0,08 mole) de cyclohexylidène-2 éthanal.
Pds = 6 g; Rdt = 45 %; Eb_1 = 75°; n_D^{25} = 1,497 0.

Cyclohexylidène-2 ol-3 pentène-5.

Condensation de 0,11 mole de chlorure de vinyle magnésium sur 10 g (0,07 mole) de cyclohexylidène-2 propanal.
Pds = 6 g; Rdt = 53 %; Eb_1 = 72°; n_D^{25} = 1,498 7.

Préparation des bromures 5.

Mode opératoire général.

6 g de tribromure de phosphore (0,02 mole + 10 %) sont introduits lentement dans 0,06 mole d'alcool 4 dilué dans 180 cm³ de benzène anhydre à — 5°.
Le mélange est versé sur de la glace pilée, agité vigoureusement. Il est extrait au pentane plusieurs fois et neutralisé au bicarbonate de sodium, lavé à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Les solvants sont chassés sous vide.
Ce sont des liquides très instables, lacrymogènes et brunissant rapidement à l'air. Les dosages de brome trouvés sont souvent inférieurs à la théorie ce qui est dû à la fragilité de ces produits.

Bromo-1 butène-2 cyclohexylidène-4.

Opération à partir de 6 g (0,02 mole + 10 %) de tribromure de phosphore sur 9 g (0,06 mole) de cyclohexylidène-1 butène-3 ol-2.
Pds = 4 g; Rdt = 33 %; Eb_1 = 82°.
Résidu indistillable.

Analyse $C_{10}H_{15}Br$: Calc. % : Br 37,20
Tr. : 37,18.

Bromo-1 butène-2 cyclohexylidène-4 méthyle-2.

Opération à partir de 6 g (0,02 mole + 10 %) de tribromure de phosphore sur 10 g (0,06 mole) de cyclohexylidène-1 butène-4 méthyl-3 ol-2.
Pds = 6,4 g; Rdt = 32 %; Eb_2 = 79°.
Résidu indistillable.

Analyse $C_{11}H_{17}Br$: Calc. % : Br 34,93
Tr. : 29,70.

Bromo-1 cyclohexylidène-4 pentène-2.

Opération à partir de 6 g (0,02 mole + 10 %) de tribromure de phosphore sur 9 g (0,06 mole) de cyclohexylidène-2 ol-3 pentène-5.
Pds = 6,2 g; Rdt = 31 %; Eb_1 = 81°.

Analyse $C_{11}H_{17}Br$: Calc. % : Br 34,93
Tr. : 32,70.

Préparation des aldéhydes 6.

Mode opératoire général.

(Le même que pour transformer **2** en **3**.)

Al-1 butène-2 cyclohexylidène-4.

Oxydation de 4,20 g (0,02 mole) de bromo-1 butène-2 cyclohexylidène-4 par 0,03 mole de sel de potassium du nitro-2 propane dans l'alcool tertiobutylique.
Eb_1 = 79-82°.
Aldéhyde transformé en dinitro-2,4 phénylhydrazone. Rdt de formation = 40 % (acétate d'éthyle).
F = 180°; λ_{max} mμ 385; ε = 28 500 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{16}H_{18}O_4N_4$: Calc. % : N 16,96
Tr. : 16,79.

Al-1 butène-2 cyclohexylidène-4 méthyl-2.

Oxydation de 4,6 g (0,02 mole) de bromo-1 butène-2 cyclohexylidène-4 méthyl-2 par 0,03 mole de sel de potassium du nitro-2 propane dans l'alcool tertiobutylique.
Eb_1 = 79-83°.
Aldéhyde transformé en dinitro-2,4 phénylhydrazone. Rdt de formation = 42 % (acétate d'éthyle).
F = 210°; λ_{max} mμ 410; ε = 32 100 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{17}H_{20}O_4N_4$: Calc. % : N 16,13
Tr. : 16,08.

Al-1 cyclohexylidène-4 pentène-2.

Oxydation de 4,6 g (0,02 mole) de bromo-1 cyclohexylidène-4 pentène-2 par 0,03 mole de sel de potassium du nitro-2 propane dans l'alcool tertiobutylique.
Eb_1 = 78-80°.
Aldéhyde transformé en dinitro-2,4 phénylhydrazone. Rdt de formation = 38 % (acétate d'éthyle).
F = 192°, λ_{max} mμ 390, ε = 26 570 ($CHCl_3$).

Analyse $C_{17}H_{20}O_4N_4$: Calc. % : N 16,13
Tr. : 16,28.

Bibliographie.

(1) O. Isler, W. Huber, A. Ronco et M. Kofler, *Helv. chim. Acta*, 1947, **30**, 1911.
(2) O. Isler, H. Lindlar, M. Montavon, R. Ruegg et P. Zeller, *Helv. chim. Acta*, 1956, **39**, 249.
(3) K. Dimroth, *Ber.*, 1938, **71**, 1333.
(4) J. B. Aldersley et G. N. Burkhart, *J. chem. Soc.*, 1938, p. 545; — J. B. Aldersley, G. N. Burkhart, A. E. Gillam et N. C. Hindley, *J. chem. Soc.*, 1940, p. 10.
(5) E. A. Braude et D .H. Wheeler, *J. chem. Soc.*, 1955, p. 320.
(6) M. C. Chaco et B. H. Iyer, *J. org. Chem.*, 1960, **25**, 186.
(7) G. Saucy, R. Marbet, H. Lindlar et O. Isler, *Helv. chim. Acta*, 1959, **42**, 1952.
(8) M. Montavon, H. Lindlar, R. Marbet, R. Ruegg, G. Ryser, G. Saucy, P. Zeller et O. Isler, *Helv. chim. Acta*, 1957, p. 1250.
(9) A. Marcou et H. Normant, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 3491.
(10) H. B. Hass et M. L. Bender, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 1767.
(11) F. Winternitz et J. Diaz, *Bull. Soc. chim.*, 1958, p. 919.
(12) E. R. Blout, M. Fields et R. Kartlus, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 194.
(13) L. K. Evans et A. E. Gillam, *J. chem. Soc.*, 1941, p. 815· 1943, p. 565.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société chimique de France*
Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 2e trimestre 1966.
Masson et Cie éditeurs, Paris.

Imprimé en France